Santé Canada Health Canada

*Votre santé et votre sécurité... notre priorité.* *Your health and safety... our priority.*

Projet de décision d'homologation PRD2013-19

# Novaluron

*(also available in English)*

**Le 4 octobre 2013**

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2013-19F (publication imprimée)
H113-9/2013-19F-PDF (version PDF)

**© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2013**

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

# Table des matières


Aperçu ..... 1
Projet de décision d'homologation concernant le **novaluron** ..... 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada ..... 1
Novaluron ..... 2
Considérations relatives à la santé ..... 2
Considérations relatives à l'environnement ..... 4
Considérations relatives à la valeur ..... 5
Mesures de réduction des risques ..... 5
Prochaines étapes ..... 6
Autres renseignements ..... 6
Évaluation scientifique ..... 7
1.0 Propriétés et utilisations de la matière active ..... 7
1.1 Description de la matière active ..... 7
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de ses préparations commerciales 7
1.3 Mode d'emploi ..... 8
1.4 Mode d'action ..... 9
2.0 Méthode d'analyse ..... 9
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active ..... 9
2.2 Méthodes d'analyse de la formulation ..... 9
3.0 Effets sur la santé humaine et animale ..... 10
3.1 Sommaire toxicologique ..... 10
3.1.1 Caractérisation des risques aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires* 11
3.2 Détermination de la dose aiguë de référence ..... 12
3.3 Détermination de la dose journalière admissible ..... 12
3.4 Évaluation des risques en milieux professionnel et résidentiel ..... 13
3.4.1 Critères d'effet toxicologique ..... 13
3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes ..... 14
3.4.3 Évaluation du risque d'exposition en milieu résidentiel ..... 17
4.0 Effets sur l'environnement ..... 20
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement ..... 20
4.2 Caractérisation des risques pour l'environnement ..... 21
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres ..... 21
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques ..... 22
5.0 Valeur ..... 22
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles ..... 22
5.1.1 Allégations acceptables quant à l'efficacité ..... 22
5.2 Durabilité ..... 23
5.2.1 Recensement des solutions de remplacement ..... 23
5.2.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte en vigueur, y compris la lutte intégrée .. 23
5.2.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance ..... 23
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires ..... 23
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques ..... 23
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement ..... 24

7.0 Sommaire ..... 25
7.1 Santé et sécurité des humains ..... 25
7.2 Risques environnementaux ..... 25
7.3 Valeur ..... 26
8.0 Projet de décision d'homologation ..... 26
Liste des abréviations ..... 27
Annexe I Tableaux et figures ..... 29
Tableau 1 Profil de toxicité de Mosquiron 0.12CRD, Mosquiron 0.12CRD-D, Mosquiron 0.12P et Mosquiron 0.12P-D, qui contiennent du novaluron ..... 29
Tableau 2 Tableau révisé pour l'insecticide technique Novaluron ..... 30
Tableau 3 Critères d'effet toxicologique utilisés dans l'évaluation des risques liés au novaluron ..... 30
Annexe II ..... 31
Références ..... 35

# Aperçu

## Projet de décision d'homologation concernant le novaluron

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, propose l'homologation complète de l'insecticide technique Novaluron et de ses préparations commerciales, Mosquiron 0.12CRD, Mosquiron 0.12CRD-D, Mosquiron 0.12P et Mosquiron 0.12P-D, qui contiennent la matière active de qualité technique novaluron, pour l'élimination des larves de moustiques (sauf les espèces du genre *Mansonia* et *Coquilletidia*).

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA a conclu que, dans les conditions d'utilisation approuvées, les produits ont une valeur et ne présentent aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Le présent aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'Évaluation scientifique contient des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur de l'insecticide technique Novaluron et de ses préparations commerciales, Mosquiron 0.12CRD, Mosquiron 0.12CRD-D, Mosquiron 0.12P et Mosquiron 0.12P-D.

## Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables que présente l'utilisation des produits antiparasitaires pour les personnes et l'environnement. L'ARLA estime que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition aux produits en question ou de l'utilisation de ceux-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette. Ces conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes d'évaluation des risques qui sont modernes et rigoureuses. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes sensibles dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants

---

1 « Risques acceptables », tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Valeur », telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a)* de son efficacité; *b)* des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

de l'environnement). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes liées aux prévisions des répercussions découlant de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir davantage de renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à santecanada.gc.ca/arla.

Avant de prendre une décision définitive au sujet de l'homologation du novaluron, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation[3]. L'ARLA publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du Projet de décision d'homologation et les réponses qu'elle y apporte.

Pour obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans cet aperçu, veuillez consulter l'Évaluation scientifique du présent document de consultation.

## Novaluron

Le novaluron est un régulateur de la croissance des insectes utilisé pour la suppression des larves de moustiques (à l'exclusion des espèces du genre *Mansonia* et *Coquilletidia*) dans les plans d'eau stagnante. Il inhibe la synthèse de la chitine et interfère donc avec la mue des larves. Il n'affecte cependant pas les individus qui sont déjà parvenus au stade adulte. Le novaluron est également homologué pour supprimer divers autres organismes nuisibles attaquant de nombreuses cultures.

## Considérations relatives à la santé

**Les utilisations approuvées du novaluron peuvent-elles nuire à la santé humaine?**

**Il est peu probable que Mosquiron 0.12CRD, Mosquiron 0.12CRD-D, Mosquiron 0.12P et Mosquiron 0.12P-D, qui contiennent du novaluron, nuisent à la santé humaine s'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette.**

Une exposition au novaluron peut survenir pendant la manipulation et l'application des produits qui en contiennent. Au cours de l'évaluation des risques pour la santé, l'ARLA tient compte de deux facteurs déterminants : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et les doses auxquelles les personnes peuvent être exposées. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont déterminées de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple, les mères qui allaitent et les enfants). Seules les utilisations entraînant des expositions à des concentrations bien inférieures aux seuils n'ayant aucun effet dans le cadre des essais sur les animaux sont considérées comme acceptables pour l'homologation.

---

3 « Énoncé de consultation » conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

4 « Énoncé de décision » conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Les études toxicologiques effectuées chez des animaux de laboratoire décrivent les effets potentiels sur la santé découlant de divers degrés d'exposition à un produit chimique donné et déterminent la dose à laquelle aucun effet nocif n'est observé. Les effets sur la santé constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures aux doses auxquelles les humains sont normalement exposés (et souvent beaucoup plus) lorsque les pesticides sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette respective.

Chez les animaux de laboratoire, la matière active de qualité technique novaluron ainsi que Mosquiron 0.12CRD, Mosquiron 0.12CRD-D, Mosquiron 0.12P et Mosquiron 0.12P-D présentaient une faible toxicité aiguë par les voies orale et cutanée, étaient faiblement irritants pour les yeux et ne causaient pas de réaction allergique cutanée. Le novaluron n'était pas irritant pour la peau tandis que les préparations commerciales (Mosquiron) étaient faiblement irritantes pour la peau. Le novaluron a présenté une faible toxicité aiguë au cours d'une exposition par inhalation. Compte tenu du profil d'emploi et de la formulation des préparations commerciales, aucune exposition par inhalation ne devrait avoir lieu.

Le novaluron n'a pas causé de cancer chez les animaux et n'a pas endommagé leur matériel génétique. Rien n'indique que le novaluron cause des dommages au système nerveux. Le novaluron n'a pas provoqué d'anomalies congénitales chez les animaux de laboratoire et n'a pas altéré leur capacité de reproduction. Les effets sur la santé des animaux ayant reçu des doses répétées de novaluron comprenaient des dommages aux globules rouges.

Lorsque le novaluron a été administré à des femelles gravides ou qui allaitaient, des effets sur les jeunes animaux ont été observés (modification du poids corporel et du gain de poids corporel, augmentation du poids de la rate et du foie) à des doses qui étaient toxiques pour la mère. Cela indique que les jeunes ne seraient pas plus sensibles au novaluron que les adultes.

L'évaluation des risques confère une protection contre ces effets en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains sont susceptibles d'être exposés soient bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

**Résidus dans l'eau et les aliments**

Aucune évaluation des risques liés à la présence de résidus dans l'eau et les aliments n'a été exigée dans le cadre de cette demande puisque les utilisations proposées n'entraînent aucune exposition par le régime alimentaire.

**Risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels**

**Le risque estimé associé à une exposition non professionnelle n'est pas préoccupant.**

Une évaluation quantitative des risques encourus par les particuliers qui appliquent Mosquiron 0.12CRD-D et Mosquiron 0.12P-D à de l'eau stagnante a montré que ces risques n'étaient pas préoccupants.

**Risques professionnels liés à la manipulation de Mosquiron 0.12CRD ou de Mosquiron 0.12P**

**Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque Mosquiron 0.12CRD et Mosquiron 0.12P sont utilisés conformément au mode d'emploi proposé sur leur étiquette, qui comprend des mesures de protection.**

Une évaluation quantitative des risques réalisée chez des travailleurs qui manipulent Mosquiron 0.12CRD ou Mosquiron 0.12P a montré que les risques qu'ils encourent n'étaient pas préoccupants, à la condition que ces produits soient utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Les travailleurs qui appliquent Mosquiron 0.12CRD ou Mosquiron 0.12P peuvent être exposés au novaluron par contact cutané direct ou par inhalation. Par conséquent, l'étiquette devra préciser que les travailleurs ces produits sur des plans d'eau stagnante doivent porter un vêtement à manches longues ainsi qu'un pantalon long et des gants résistant aux produits chimiques.

## Considérations relatives à l'environnement

**Qu'arrive-t-il lorsque le novaluron pénètre dans l'environnement?**

**Le novaluron est toxique pour les invertébrés aquatiques. Il pose un risque pour les invertébrés marins et les invertébrés d'eau douce.**

Le novaluron entre dans la composition de Mosquiron 0.12CRD, Mosquiron 0.12CRD-D, Mosquiron 0.12P et Mosquiron 0.12P-D. Cette substance est non persistante à légèrement persistante dans les plans d'eau stagnante une fois appliquée pour lutter contre les larves de moustiques. Le novaluron est légèrement persistant dans les sédiments, mais ne devrait pas être mobile, s'infiltrer dans les eaux souterraines ni se volatiliser dans l'atmosphère.

Le novaluron présente une toxicité aiguë et une toxicité chronique très élevées pour les invertébrés d'eau douce et les invertébrés marins, mais n'est que faiblement toxique pour les poissons, les algues et les plantes vasculaires des milieux dulcicoles et marins. Il pose un risque pour les invertébrés d'eau douce et les invertébrés marins; par conséquent, des mentions de danger et des restrictions concernant les sites de traitement devront figurer sur les étiquettes des produits qui en contiennent.

## Considérations relatives à la valeur

**Quelle est la valeur de Mosquiron 0.12CRD, Mosquiron 0.12CRD-D, Mosquiron 0.12P et Mosquiron 0.12P-D?**

**Le novaluron est un régulateur de la croissance des insectes utilisé dans les préparations commerciales Mosquiron pour la suppression des larves de moustiques (saur les espèces du genre *Mansonia* et *Coquilletidia*) dans les plans d'eau stagnante pour une durée pouvant aller jusqu'à 90 jours.**

Mosquiron 0.12CRD et Mosquiron 0.12P sont des produits à usage restreint qui doivent être appliqués par des responsables de la santé publique, des agents affectés à la suppression des moustiques ou d'autres personnes formées à cet effet. Mosquiron 0.12CRD-D et Mosquiron 0.12P-D sont des produits appartenant à la catégorie « usage domestique ». Les préparations commerciales Mosquiron éliminent les larves de moustiques dans les plans d'eau stagnante à des concentrations de novaluron comprises entre 120 et 240 µg/L d'eau. Les produits Mosquiron sont compatibles avec les pratiques actuelles de lutte contre les moustiques et peuvent réduire ou remplacer l'emploi des composés organophosphorés dans les plans d'eau stagnante. Le novaluron peut être utilisé en alternance avec des larvicides ciblant également les moustiques, mais ayant un mode d'action différent, afin de mieux gérer l'acquisition d'une résistance chez les insectes.

## Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur le contenant des produits antiparasitaires homologués fournit un mode d'emploi qui comprend notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la Loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures proposées à l'étiquette de Mosquiron 0.12CRD, Mosquiron 0.12CRD-D, Mosquiron 0.12P et Mosquiron 0.12P-D dans le but de réduire les risques relevés dans le cadre de la présente évaluation.

**Principales mesures de réduction des risques**

**Santé humaine**

Toute personne qui manipule Mosquiron 0.12CRD ou Mosquiron 0.12P en milieu professionnel doit porter l'équipement de protection individuelle décrit sur l'étiquette.

**Environnement**

Des mesures de précaution sont requises afin de réduire les risques pour les invertébrés aquatiques non ciblés. Les étiquettes des produits devront notamment comprendre un mode d'emploi et des énoncés concernant les dangers pour l'environnement.

## Prochaines étapes

Avant de prendre une décision définitive au sujet de l'homologation du novaluron, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. L'ARLA acceptera les commentaires écrits concernant ce projet pendant les 45 jours qui suivront sa publication. Veuillez envoyer vos commentaires aux Publications dont les coordonnées figurent en page couverture. L'ARLA publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel elle présentera sa décision, les motifs de celle-ci ainsi qu'un sommaire des commentaires reçus sur le Projet de décision d'homologation et les réponses qu'elle a apportées à ces commentaires.

## Autres renseignements

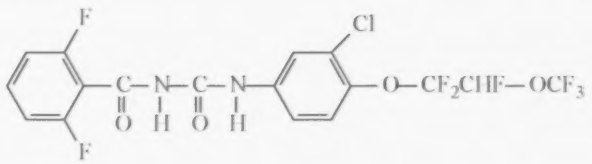
Lorsque l'ARLA aura arrêté sa décision d'homologation, elle publiera un document de décision d'homologation concernant le novaluron (fondé sur l'évaluation scientifique exposée dans le présent document de consultation). En outre, le public pourra consulter sur demande les données d'essai citées dans ce document de consultation, dans la salle de lecture de l'ARLA, à Ottawa.

# Évaluation scientifique

## Novaluron

## 1.0 Propriétés et utilisations de la matière active

### 1.1 Description de la matière active

| | |
|---|---|
| **Matière active** | Novaluron |
| **Fonction** | Insecticide |
| **Nom chimique** | |
| **1. Union internationale de chimie pure et appliquée** | N-(((3-chloro-4-(1,1,2-trifluoro-2-(trifluorométhoxy)éthoxy))phényl)carbamoyl)-2,6-difluorobenzamide |
| **2. Chemical Abstracts Service (CAS)** | N-[[[3-chloro-4-[1,1,2-trifluoro-2-(trifluoromethoxy)ethoxy]phenyl]amino]carbonyl]-2,6-difluorobenzamide |
| **Numéro CAS** | 116714-46-6 |
| **Formule moléculaire** | $C_{17}H_9ClF_8N_2O_4$ |
| **Poids moléculaire** | 492,71 |
| **Formule développée** |  |
| **Pureté nominale de la matière active** | 99,2 % |

### 1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de ses préparations commerciales

**Produit technique : insecticide technique Novaluron**

| Propriété | Résultats |
|---|---|
| Couleur et état physique | Blanc |
| Odeur | Aucune odeur détectable |
| Plage de fusion | 176,5 – 178,0 °C |
| Point ou plage d'ébullition | Sans objet |
| Densité | 1,56 |

| Propriété | Résultats |
|---|---|
| Pression de vapeur à 20 °C | $1,6 \times 10^{-5}$ Pa |
| Constante de la loi de Henry à 20 °C | Sans objet |
| Spectre d'absorption ultraviolet-visible | $\lambda_{max} = 253$ nm |
| Solubilité dans l'eau à 20 °C | 3,4 ± 1,0 µg/L |
| Solubilité dans les solvants organiques à 20 °C (g/L) | Solvant — Solubilité<br>acétone — 198,5<br>acétate d'éthyle — 113,0<br>méthanol — 14,5<br>1,2-dichloroéthane — 2,85<br>xylène — 1,88<br>n-octanol — 0,98<br>n-heptane — 0,00839 |
| Coefficient de partage *n*-octanol-eau ($K_{oe}$) | log $K_{oe} = 4,3$ |
| Constante de dissociation ($pK_a$) | Elle n'a pas été déterminée à cause de la faible solubilité de la substance à l'essai dans l'eau (méthode de l'OCDE n° 112). |
| Stabilité (température, métal) | Demi-vie résultant de la dégradation photochimique = 2,4 heures. Stable chimiquement au contact de l'aluminium, de l'acétate d'aluminium, du fer, de l'acétate de fer, du zinc et de l'acétate de zinc à 54 °C pendant 14 jours. |

**Préparations commerciales :** **Mosquiron 0.12CRD, Mosquiron 0.12P, Mosquiron 0.12P-D, Mosquiron 0.12CRD-D**

| Propriété | Résultats |
|---|---|
| Couleur | Jaune clair |
| Odeur | Légèrement organique |
| État physique | Solide |
| Type de préparation | Pastilles |
| Garantie | 0,12 % de novaluron |
| Description du contenant | Boîtes en carton avec revêtement |
| Masse volumique | 1,071 g/cm$^3$ |
| pH d'une dispersion aqueuse à 1 % | 4,24 |
| Caractère oxydant ou réducteur | Non oxydant, légèrement réducteur |
| Stabilité à l'entreposage | Étude en cours sur la stabilité à l'entreposage. |
| Propriétés corrosives | Étude en cours sur les propriétés corrosives. |
| Explosibilité | Ce produit ne contient aucun composant explosif. |

### 1.3 Mode d'emploi

Les préparations commerciales Mosquiron comptent quatre produits pour l'élimination des larves de moustiques (sauf les espèces du genre *Mansonia* et *Coquilletidia*) dans les plans d'eau stagnante pour une durée pouvant aller jusqu'à 90 jours lorsqu'elles sont utilisées conformément à leur mode d'emploi. La durée d'efficacité de ces produits peut être réduite dans les zones où l'eau est abondamment renouvelée ou qui contiennent une forte proportion de matières organiques. La première application doit être effectuée au début de la saison de reproduction des moustiques. Le produit peut être appliqué tous les 90 jours en fonction de la densité de larves de moustiques observée. L'intervalle entre deux traitements successifs peut être inférieur à 90 jours dans les zones où le renouvellement de l'eau est élevé ou qui contiennent une grande quantité de matières organiques.

Mosquiron 0.12CRD et Mosquiron 0.12P sont des produits à usage restreint qui doivent être appliqués par des responsables de la santé publique, des agents affectés à la suppression des moustiques ou d'autres personnes formées à cet effet. Mosquiron 0.12CRD-D et Mosquiron 0.12P-D sont des produits qui entrent dans la catégorie « usage domestique ».

Mosquiron 0.12CRD et Mosquiron 0.12CRD-D sont préparés sous forme de bâtonnets de 20 g qui doivent être immergés dans des plans d'eau stagnante de plus de 100 L pour obtenir une concentration de 0,1 à 0,2 g de produit/L d'eau ou à raison de 20 à 30 g de produit/$m^2$ pour les plans d'eau dont la profondeur ne dépasse pas 15 cm.

Mosquiron 0.12P et Mosquiron 0.12P-D se présentent sous forme de pastilles de 0,2 g qui peuvent être appliquées à tous les plans d'eau stagnante, quel qu'en soit le volume, pour obtenir une concentration de 0,1 à 0,2 g de produit/L d'eau ou à raison de 15 à 30 g de produit/$m^2$ pour les plans d'eau dont la profondeur ne dépasse pas 15 cm.

### 1.4 Mode d'action

L'Insecticide Resistance Action Committee (un comité de gestion de la résistance aux insecticides) considère que le novaluron est un insecticide du Groupe 15. Il s'agit d'un régulateur de la croissance des insectes qui inhibe la synthèse de la chitine et qui induit donc une mortalité chez les larves de moustiques en perturbant leur mue. Cette matière active n'affecte pas les moustiques parvenus au stade adulte. Le mode d'action du novaluron n'est pas nouveau en tant que larvicide pour les moustiques puisqu'une autre matière active (le diflubenzuron) ayant le même mode d'action est déjà homologuée pour l'élimination des larves de moustiques.

## 2.0 Méthode d'analyse

### 2.1 Méthodes d'analyse de la matière active

L'ARLA a validé des méthodes fournies antérieurement pour l'analyse de la matière active et des impuretés dans l'insecticide technique Novaluron et les a jugées acceptables pour les dosages.

### 2.2 Méthodes d'analyse de la formulation

L'ARLA a évalué la méthode fournie pour l'analyse de la matière active dans les formulations et a conclu qu'elle était acceptable en tant que méthode analytique aux fins de l'application de la loi.

### 2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Des méthodes validées ont déjà été fournies pour le dosage du composé d'origine et des produits de transformation dans le sol, les sédiments, l'eau et les organismes vivants.

## 3.0 Effets sur la santé humaine et animale

### 3.1 Sommaire toxicologique

Un examen détaillé de la base de données toxicologiques sur le novaluron a déjà été publié dans le Projet de décision d'homologation PRD2006-05, *Novaluron*. Cette base de données est complète : elle comprend toutes les études toxicologiques actuellement exigées pour l'évaluation des risques. La base de données toxicologiques ayant changé de propriétaire, le demandeur n'a pas été en mesure de confirmer la mise en œuvre de bonnes pratiques de laboratoire pour certaines des études toxicologiques. De plus, plusieurs études ont été effectuées avec des lots de produits chimiques de pureté inconnue. L'ARLA estime malgré tout que la qualité scientifique des données est satisfaisante et que la base de données peut être utilisée pour caractériser la majorité des effets toxiques pouvant résulter d'une exposition au novaluron.

L'effet toxicologique principal observé au cours des études portant sur l'exposition par voie orale était le stress oxydatif qui entraîne la formation de méthémoglobine et de sulfohémoglobine dans le sang et la destruction des globules rouges. La destruction des érythrocytes entraîne des effets secondaires qui ont été observés dans des tissus et organes connexes, notamment une pigmentation des cellules de Kupffer dans le foie ainsi que des macrophages dans la rate. À doses élevées, les effets observés sur les paramètres érythrocytaires étaient suffisamment sévères pour provoquer une anémie hémolytique et une réaction régénérative. Ni l'amplitude ni la sévérité des effets hémolytiques nocifs relevés dans la base de données toxicologiques n'augmentent avec la durée d'exposition. À la suite d'une exposition cutanée répétée chez les rats, une augmentation marginale de la méthémoglobine et une légère modification du poids corporel ont été observées et enregistrées jusqu'à la plus faible dose administrée.

Les études à long terme sur l'exposition par le régime alimentaire menées chez les rats et les souris ne mettent en évidence aucune oncogénicité du produit, quelle que soit la dose à l'essai. Aucun résultat ne permet de conclure que le novaluron est génotoxique ou neurotoxique. On n'observe aucun effet nocif lié au traitement dans les études de toxicité sur le plan du développement par gavage oral chez le rat ou le lapin, ce qui pourrait en partie être attribuable à une mauvaise absorption du novaluron dans le tractus gastro-intestinal, ce produit étant peu soluble dans les milieux aqueux. Dans une étude de reproduction portant sur deux générations,

des effets (modifications du poids corporel, du gain de poids corporel, du poids du foie et du poids des reins) ont été observés à des doses qui avaient également provoqué des effets toxiques chez les mères (augmentation du gain de poids corporel et du poids de la rate), ce qui indique que les jeunes animaux n'étaient pas plus sensibles que les adultes à la toxicité du novaluron.

Les quatre préparations commerciales qui contiennent du novaluron (Mosquiron 0.12CRD, Mosquiron 0.12CRD-D, Mosquiron 0.12P et Mosquiron 0.12P-D) présentent une faible toxicité aiguë par les voies orale et cutanée, sont faiblement irritantes pour les yeux et la peau chez le lapin et, d'après les résultats des tests de Buehler, ne devraient pas être des sensibilisants cutanés. Compte tenu de l'aspect physique des préparations commerciales (cire dure), de même que de la faible toxicité aiguë et de la faible volatilité de la matière active, l'ARLA a exempté le demandeur de présenter une étude sur la toxicité aiguë par inhalation.

Les résultats des études toxicologiques réalisées sur des animaux de laboratoire avec les préparations commerciales sont résumés au tableau 1 de l'annexe I du présent document. Les résultats des études toxicologiques effectués chez des animaux de laboratoire avec le novaluron de qualité technique sont résumés à l'annexe 1 du document PRD2006-05. Cependant, le document PRD2006-05 contient une erreur typographique dans les résultats de l'étude sur la toxicité pour la reproduction (voir la page 44 du PRD2006-05). Le seuil de dosage pour l'apparition d'un retard de la maturation sexuelle chez les mâles de la génération $F_1$, indiqué comme étant égal à 74,2 mg/kg p.c./j, se situe en fait à la dose moyenne de 297,5 mg/kg p.c./j. La dose seuil correcte mise en évidence pendant cette étude a été reportée au tableau 2 de l'annexe I du présent document. Les critères d'effet toxicologique utilisés aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine sont résumés au tableau 3 de l'annexe I.

**Déclarations d'incidents**

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires d'homologation sont tenus par la loi de signaler à l'ARLA les incidents, y compris les effets nocifs pour la santé et l'environnement, dans un laps de temps donné. Des renseignements sur la manière de signaler les incidents sont affichés dans la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada. L'Agence a effectué des recherches pour trouver et analyser les incidents qui ont mis en cause le novaluron en tant que matière active.

En date du 8 juillet 2013, l'ARLA n'avait reçu aucun rapport d'incident impliquant des personnes ou des animaux domestiques et mettant en cause le novaluron.

### 3.1.1 Caractérisation des risques aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Afin d'évaluer les risques liés aux résidus susceptibles d'être présents dans les aliments ou à l'utilisation de produits dans les maisons et les écoles et à proximité de celles-ci, la *Loi sur les produits antiparasitaires* exige l'application d'un facteur supplémentaire de 10 aux seuils déjà mis en évidence pour tenir compte de l'intégralité des données relatives à l'exposition et à la toxicité chez les nourrissons et les enfants, ainsi que du risque de toxicité prénatale et postnatale.

Un facteur différent peut être choisi en fonction des données scientifiques fiables dont on dispose.

En ce qui concerne l'exhaustivité de la base de données toxicologiques à l'égard de la toxicité du novaluron pour les nourrissons et les enfants, une grande quantité de données étaient accessibles. La base de données contient les résultats de l'ensemble des études exigées, notamment les études de toxicité sur le plan du développement chez les rats et les lapins et l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations de rats.

Quant à la possibilité d'une toxicité prénatale et postnatale, aucun signe n'a été observé chez les jeunes animaux, aussi bien dans les études sur la reproduction que dans celles sur le développement. Bien qu'aucun effet nocif attribuable au traitement n'ait été observé dans le cadre des études de toxicité sur le plan du développement, il faut noter que le gavage a été administré au moyen d'un milieu aqueux et que le novaluron est connu pour être peu soluble dans l'eau. On craint donc que l'absence d'effets nocifs observables soit due à une absorption systémique minimale de la substance à l'essai par les femelles traitées. Il subsiste donc quelques incertitudes concernant la caractérisation de la toxicité prénatale.

Mises à part ces incertitudes, il est évident, d'après les effets indiqués dans la base de données, qu'une exposition systémique a bien eu lieu pendant l'administration des doses par le régime alimentaire. L'évaluation des jeunes dans l'étude de la reproduction sur deux générations de rats, une étude sur l'exposition par le régime alimentaire, devrait donc suffire à mettre en évidence d'éventuels effets prénataux sévères pouvant résulter de l'exposition au novaluron. Dans l'étude de toxicité pour la reproduction, on a observé une augmentation du poids de la rate et du foie ainsi qu'une modification du poids corporel et du gain de poids corporel chez les jeunes à des doses qui étaient également toxiques chez les mères (augmentation du gain de poids corporel et du poids de la rate). L'apparition d'un retard dans la maturation sexuelle des mâles de la génération $F_1$ a été observée à la dose suivante dans l'échelle des doses élevées. La toxicité systémique observée chez les jeunes dans l'étude sur la reproduction n'est survenue qu'en présence d'une toxicité pour les mères; l'incertitude concernant la caractérisation de la toxicité prénatale s'en trouve donc réduite. L'ARLA considère que les critères d'effet choisis pour l'évaluation des risques permettent de protéger les jeunes en développement. Par conséquent, le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été réduit à 1.

### 3.2 Détermination de la dose aiguë de référence

Aucune dose aiguë de référence n'est requise puisque les utilisations proposées n'entraînent aucune exposition par le régime alimentaire.

### 3.3 Détermination de la dose journalière admissible

Aucune dose journalière admissible n'est requise puisque les utilisations proposées n'entraînent aucune exposition par le régime alimentaire.

### Évaluation du risque de cancer

Aucun signe de cancérogénicité n'a été observé et une évaluation des risques de cancer n'a donc pas été jugée nécessaire.

### 3.4 Évaluation des risques en milieux professionnel et résidentiel

L'exposition en milieu professionnel aux préparations commerciales se produira essentiellement par la voie cutanée et par inhalation et est caractérisée comme étant d'une durée intermédiaire.

L'exposition en milieu résidentiel aux préparations commerciales se produira par la voie cutanée et par inhalation et, occasionnellement, par la voie orale (chez les nourrissons); elle est par ailleurs caractérisée comme étant d'une durée intermédiaire.

#### 3.4.1 Critères d'effet toxicologique

**Expositions à court et à moyen terme par voie cutanée**

Une exposition par voie cutanée peut survenir durant les activités (professionnelles) liées à l'application et les activités (en milieux professionnel et résidentiel) qui se déroulent après le traitement. Pour ce qui est de l'évaluation des risques liés à une exposition par voie cutanée à court ou à moyen terme, la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) de 75 mg/kg p.c./j a été choisie à partir des résultats de l'étude d'une durée de 28 jours sur la toxicité par voie cutanée chez le rat. Les effets observés à la DMENO comprenaient notamment une augmentation de la méthémoglobine et une diminution du gain de poids corporel chez les mâles. Aucune dose sans effet nocif observé (DSENO) n'a pu être déterminée dans le cadre de cette étude puisque les effets décrits ci-dessus sont apparus à la plus faible dose à l'essai. Cette étude visait le critère d'effet toxicologique préoccupant (augmentation de la méthémoglobine) et mettait en jeu la voie d'exposition appropriée.

Dans le document PRD2006-05, un facteur supplémentaire de 3 a été retenu pour tenir compte de l'utilisation d'une DMENO dans le cadre de l'évaluation des risques. Les effets observés à la DMENO ont cependant été jugés légers et ne comprenaient que des modifications statistiquement non significatives de la méthémoglobine et une légère diminution du gain de poids corporel chez les mâles. Il est ainsi fort probable que la DMENO se rapproche du seuil d'apparition des effets liés au traitement dans cette étude. Compte tenu de ces facteurs et du fait que le critère d'effet critique a été démontré à la DMENO, aucun autre facteur en faveur de l'utilisation d'une DMENO n'a été jugé nécessaire pour la présente évaluation des risques.

Pour ce qui est de l'évaluation des risques en milieux professionnel et résidentiel, la marge d'exposition (ME) cible est de 100, une valeur qui tient compte d'une marge de sécurité de 10 pour l'extrapolation interspécifique et pour la variabilité intraspécifique. Il subsiste une incertitude concernant la sensibilité potentielle des jeunes à l'issue de l'étude de la toxicité sur le plan du développement à cause des problèmes de solubilité et de la faible absorption de la substance dans le tractus gastro-intestinal. Aucun signe de sensibilité n'a cependant été observé chez les jeunes dans l'étude de la toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire chez le

rat. Lorsque l'absorption cutanée du novaluron (approximativement 24 %) est utilisée pour estimer l'exposition systémique, les critères d'effet pour les expositions à court et à moyen terme offrent une marge de sécurité de 400 pour la dose à laquelle des effets ont été observés chez les jeunes animaux dans le cadre de l'étude de la toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire chez le rat. On considère donc que le critère d'effet et la ME cible assurent la protection de toutes les populations, y compris les nourrissons allaités par les travailleuses exposées ainsi que les enfants qu'elles portent.

**Ingestion orale non alimentaire (enfants, toute durée)**

Il existe une possibilité d'exposition accidentelle par voie orale pour les nourrissons lorsqu'ils portent les mains à la bouche. Pour ce scénario, une DSENO de 4,2 mg/kg p.c./j a été retenue aux fins de l'évaluation des risques à partir des résultats de l'étude par le régime alimentaire d'une durée de 90 jours chez la souris. Dans cette étude, on a noté une augmentation des inclusions et de la bilirubine chez les deux sexes, une augmentation de la sulfohémoglobine chez les mâles et une diminution des paramètres érythrocytaires chez les femelles aux DMENO respectives de 12,8 et de 15,2 mg/kg p.c./j pour les mâles et les femelles.

La ME cible est de 100, une valeur qui tient compte d'une marge de sécurité de 10 pour l'extrapolation interspécifique et pour la variabilité intraspécifique. Le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été réduit à 1 comme il est décrit à la section « Caractérisation des risques aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires* ».

#### 3.4.1.1 Absorption cutanée

Un coefficient d'absorption cutanée de 24 % a été déterminé au moment de prendre la décision d'homologation initiale concernant le novaluron (documents PRD2006-05 et RD2007-04). Cependant, le critère d'effet le plus récent ayant été établi à partir d'une étude sur la toxicité par voie cutanée, le coefficient d'absorption cutanée n'était pas requis pour la présente évaluation des risques.

### 3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes

#### 3.4.2.1 Évaluation du risque d'exposition pour les préposés à l'application

Mosquiron 0.12CRD et Mosquiron 0.12P, qui se présentent respectivement sous forme de bâtonnets et de pastilles, sont des produits visant à éliminer les larves de moustiques dans les plans d'eau stagnante. Des personnes peuvent être exposées à Mosquiron 0.12CRD ou à Mosquiron 0.12P durant le chargement ou l'application de ces produits ainsi que durant les activités de dépistage après le traitement. Comme les préparations commerciales peuvent être utilisées durant toute la saison des moustiques, les travailleurs peuvent subir une exposition de moyenne durée à Mosquiron 0.12CRD ou à Mosquiron 0.12P. Les estimations de l'exposition pour les travailleurs affectés au traitement des plans d'eau stagnante ont été effectuées à partir de la base de données Pesticide Handlers Exposure Database (PHED, version 1.1) et des données de l'Outdoor Residential Exposure Task Force (ORETF, 1999).

Des estimations de l'exposition par la voie cutanée et par inhalation ont été calculées pour les travailleurs affectés au chargement et à l'application de Mosquiron 0.12CRD ou de Mosquiron 0.12P à des plans d'eau stagnante lorsque ces activités sont effectuées à la main, à l'aide d'un épandeur rotatif manuel porté à la ceinture ou d'un épandeur poussé à la main, en portant un vêtement à manches longues, un pantalon long et des gants résistant aux produits chimiques.

Aucune donnée propre aux produits chimiques n'a été présentée pour l'évaluation de l'exposition des personnes qui manipulent ces pesticides. Les estimations de l'exposition, calculées à l'aide des données extraites de la PHED (version 1.1) et de celles de l'ORETF (1999), étaient donc fondées sur l'application de granulés, ce qui ne devrait pas conduire à une sous-estimation de l'exposition par rapport à celle résultant de l'utilisation des bâtonnets et des pastilles de cire.

L'exposition cutanée a été estimée en couplant les valeurs de l'exposition unitaire à la quantité de produit manipulée par jour. L'exposition par inhalation a été estimée en combinant les valeurs de l'exposition unitaire à la quantité de produit manipulé par jour et en tenant compte d'un facteur d'absorption par inhalation de 100 %. L'exposition a été normalisée en mg/kg p.c./j pour un adulte dont le poids est de 80 kg.

Les estimations de l'exposition ont été comparées aux critères d'effet toxicologique pour obtenir la ME; la ME cible est de 100.

**Tableau 1 Estimations de l'exposition par voie cutanée et par inhalation pour les préposés au chargement et à l'application et marges d'exposition correspondantes**

| Équipement de protection individuelle | Méthode d'application | Exposition quotidienne par voie cutanée[a] (mg/kg p.c./j) | Exposition quotidienne par inhalation[b] (mg/kg p.c./j) | ME par voie cutanée[c] | ME par inhalation[d] |
|---|---|---|---|---|---|
| Couche unique de vêtements, avec gants | Dispersion manuelle, granulés | 0,011 | $6,5 \times 10^{-5}$ | 7 060 | 64 700 |
| | Épandeur rotatif manuel porté à la ceinture, granulés | 0,046 | $2,3 \times 10^{-4}$ | 1 640 | 18 400 |
| | Épandeur de type commercial poussé à la main, granulés | 0,0043 | $1,5 \times 10^{-4}$ | 17 600 | 28 300 |

[a] Estimations de l'exposition par voie cutanée = (exposition selon la PHED ou l'ORETF [µg /kg m.a. manipulée] × dose d'application × superficie traitée/j) ÷ poids (80 kg).
[b] Estimations de l'exposition par inhalation = (exposition selon la PHED ou l'ORETF [µg /kg m.a. manipulée] × dose d'application × superficie traitée/j) ÷ poids (80 kg).
[c] DMENO pour une exposition par voie cutanée à court ou moyen terme de 75 mg/kg p.c./j; ME cible = 100.
[d] DSENO pour une exposition par inhalation à court ou à moyen terme de 4,2 mg/kg p.c./j; ME cible = 100.

### 3.4.2.2 Évaluation du risque d'exposition pour les travailleurs entrant dans les zones traitées

Les travailleurs qui pénètrent dans les zones traitées avec Mosquiron 0.12CRD ou Mosquiron 0.12P à des fins de dépistage après le traitement peuvent être exposés aux produits. L'exposition aurait principalement lieu par voie cutanée et serait de durée courte à moyenne. L'exposition par inhalation après le traitement ne devrait pas être préoccupante puisque le novaluron est peu volatil ($1,6 \times 10^{-5}$ Pa). Les activités de dépistage après le traitement consistent à prélever des échantillons d'eau pour faire une inspection visuelle. Les contacts cutanés devraient être limités, mais le contact des mains avec des eaux traitées au moyen d'une préparation commerciale de type Mosquiron est envisagé comme le pire scénario possible.

L'exposition par voie cutanée des travailleurs qui pénètrent dans des zones traitées est estimée à partir des données du Superfund Risk Assessment de la United States Environmental Protection Agency (USEPA, 2004). Étant donné qu'aucune étude propre à un produit chimique n'a été réalisée pour ce scénario, l'ARLA a conclu qu'il était acceptable d'adopter cette approche pour estimer l'exposition par voie cutanée après le traitement. Dans le cadre de la présente évaluation de l'exposition, on suppose que seules les mains des travailleurs qui pénètrent dans la zone traitée sont exposées (ce qui représente une superficie de 975 $cm^2$; *USEPA Exposure Factors Handbook* [EFH], 2011). Bien que les travailleurs ne gardent certainement pas leurs mains immergées dans l'eau pendant huit heures, on suppose que leurs mains sont en contact avec l'eau traitée ou immergées dans celle-ci tout au long de la journée de travail.

L'équation utilisée pour estimer l'exposition cutanée des travailleurs qui pénètrent dans une zone traitée est la suivante :

$$\mathbf{E = |FA \times K_p \times S \times FP \times C_e \times FC \times (t/(1+B) + 2\tau(1 + 3B + 3B^2/(1 + B)^2)| / p.c.}$$

où,

E = exposition cutanée totale (mg/kg p.c./j)
FA = fraction d'eau absorbée (sans dimension, valeur par défaut = 1)
$K_p$ = coefficient de perméabilité (cm/h); voir l'annexe II pour le calcul
S = superficie exposée; hypothèse : les mains seulement (975 $cm^2$, *USEPA EFH*, 2011)
FP = facteur de protection offert par les vêtements; hypothèse : 1, les mains pouvant être nues
$C_e$ = concentration de la m.a. dans l'eau (après une application à la dose maximale, soit 0,24 mg/L)
FC = facteur de conversion pour passer des $cm^3$ aux L; 0,001 L = 1 $cm^3$
t = durée d'une journée de travail (nombre d'heures/événement); 8 h/j
B = rapport sans dimension de deux coefficients de perméabilité (un pour la couche cornée et l'autre pour l'épiderme); voir l'annexe II pour le calcul
$\tau$ = temps de contact (ou de pénétration) par événement (h/événement); voir l'annexe II pour le calcul
p.c. = poids corporel; 80 kg

Les estimations de l'exposition ont été comparées au critère d'effet toxicologique pour obtenir la ME; la ME cible est de 100.

**Tableau 2 Estimation de l'exposition par voie cutanée après le traitement et marge d'exposition correspondante**

| Exposition totale par voie cutanée (mg/kg p.c./j)[a] | Marge d'exposition[b] |
|---|---|
| 0,000729 | 103 000 |

[a] Voir l'annexe II pour le calcul de l'exposition par voie cutanée.
[b] Pour une exposition par voie cutanée à court ou à moyen terme de 75 mg/kg p.c./j; ME cible = 100.

### 3.4.3 Évaluation du risque d'exposition en milieu résidentiel

#### 3.4.3.1 Exposition des particuliers et risques connexes

Mosquiron 0.12CRD-D et Mosquiron 0.12P-D sont des produits à usage domestique prêts à l'emploi sous forme de bâtonnets et de pastilles à ajouter dans les plans d'eau stagnante autour des résidences pour éliminer les larves de moustiques. Les particuliers peuvent être exposés à ces préparations commerciales durant le chargement, l'application et après le traitement. Comme les préparations commerciales peuvent être utilisées durant toute la saison des moustiques, les travailleurs peuvent subir une exposition de moyenne durée à Mosquiron 0.12CRD-D ou à Mosquiron 0.12P-D par la voie cutanée et par inhalation. Les estimations de l'exposition ont été calculées pour les particuliers qui appliquent Mosquiron 0.12CRD-D ou Mosquiron 0.12P-D dans des plans d'eau stagnante à la main, à l'aide d'une cuillère, d'un épandeur rotatif manuel porté à la ceinture ou d'un épandeur poussé à la main. Aucune donnée propre aux produits chimiques n'a été présentée pour l'évaluation de l'exposition des personnes qui manipulent des pesticides. Les estimations de l'exposition, calculées à l'aide des données extraites du document *USEPA Residential SOP* (USEPA, 2012), reposaient sur l'application de granulés et ne devraient pas sous-estimer l'exposition associée à l'utilisation de bâtonnets ou de pastilles de cire.

L'exposition cutanée a été estimée en couplant les valeurs de l'exposition unitaire à la quantité de produit manipulée par jour. L'exposition par inhalation a été estimée en combinant les valeurs de l'exposition unitaire à la quantité de produit manipulé par jour et en tenant compte d'un facteur d'absorption par inhalation de 100 %. L'exposition a été normalisée en mg/kg p.c./j pour un adulte dont le poids est de 80 kg.

Les estimations de l'exposition ont été comparées aux critères d'effet toxicologique pour obtenir la ME; la ME cible est de 100.

**Tableau 3 Estimations de l'exposition par voie cutanée et par inhalation des particuliers qui chargent et appliquent les produits et marges d'exposition correspondantes**

| Méthode d'application | Exposition quotidienne par voie cutanée[a] (mg/kg p.c./j) | Exposition quotidienne par inhalation [b] (mg/kg p.c./j) | ME par voie cutanée[c] | ME par inhalation[d] |
|---|---|---|---|---|
| Dispersion manuelle, granulés (bâtonnets et pastilles) | $1,77 \times 10^{-2}$ | $4,21 \times 10^{-5}$ | $4,24 \times 10^{3}$ | $9,97 \times 10^{4}$ |
| Cuillère (bâtonnets et pastilles) | $6,86 \times 10^{-4}$ | $9,53 \times 10^{-6}$ | $1,09 \times 10^{5}$ | $4,41 \times 10^{5}$ |
| Gobelet (bâtonnets et pastilles) | $1,20 \times 10^{-5}$ | $1,45 \times 10^{-6}$ | $6,23 \times 10^{6}$ | $2,89 \times 10^{6}$ |
| Épandeur rotatif manuel porté à la ceinture (pastilles) | $3,32 \times 10^{-2}$ | $3,60 \times 10^{-6}$ | $2,26 \times 10^{3}$ | $1,17 \times 10^{6}$ |
| Épandeur poussé à la main (pastilles) | $1,61 \times 10^{-3}$ | $5,13 \times 10^{-6}$ | $4,66 \times 10^{4}$ | $8,19 \times 10^{5}$ |

[a] Voir l'annexe III : Exposition par voie cutanée = (exposition unitaire × dose d'application × superficie traitée/j) ÷ poids (80 kg)
[b] Voir l'annexe III : Exposition par inhalation = (exposition unitaire × dose d'application × superficie traitée/j) ÷ poids (80 kg)
[c] DMENO pour une exposition par voie cutanée à court ou à moyen terme de 75 mg/kg p.c./j; ME cible = 100.
[d] DSENO pour une exposition par inhalation à court ou à moyen terme de 4,2 mg/kg p.c./j; ME cible = 100.

### 3.4.3.2 Exposition des particuliers après le traitement et risques connexes

Les particuliers peuvent pénétrer dans des zones traitées avec Mosquiron 0.12CRD-D ou Mosquiron 0.12P-D. Comme chez les professionnels, l'exposition des particuliers devrait s'effectuer principalement par la voie cutanée et être d'une durée moyenne. L'exposition après le traitement en milieu résidentiel risque surtout de survenir lorsque les particuliers nettoient les zones telles que les étangs ornementaux, les gouttières, les pots de fleurs et les baignoires d'oiseaux qui ont pu être traités avec le produit proposé. Néanmoins, comme il est peu probable que l'exposition après le traitement en milieu résidentiel excède celle qui se produirait en milieu professionnel, on considère que l'évaluation des risques concernant les travailleurs qui entrent dans les zones après leur traitement couvre adéquatement le risque d'exposition des adultes en milieu résidentiel.

### 3.4.3.3 Exposition des enfants d'un à deux ans par voie cutanée après le traitement et risques connexes

Bien que le scénario envisagé pour l'exposition professionnelle couvre celles des particuliers adultes, une évaluation des risques distincte était nécessaire concernant l'exposition éventuelle après le traitement des enfants âgés entre un et deux ans. Deux scénarios d'exposition après le traitement sont envisagés pour cette sous-population : l'exposition par voie cutanée et l'exposition accidentelle par voie orale lorsque l'enfant porte la main à la bouche.

L'exposition par voie cutanée après le traitement des enfants âgés entre un et deux ans a été évaluée à l'aide de la méthode utilisée pour l'exposition professionnelle des travailleurs, mais en utilisant les hypothèses suivantes : les mains des enfants peuvent entrer en contact avec l'eau traitée; la superficie de leurs mains est de 302 $cm^2$ (soit 5,7 % de la superficie totale du corps, comme l'indique l'*EFH* (2011); la durée d'exposition est de 1,1 heure; leur poids corporel est de 11 kg. Compte tenu de la dose maximale d'application (0,24 mg/L) et des hypothèses décrites ci-dessus, la valeur de l'exposition par voie cutanée indiquée ci-dessous a été calculée pour les enfants de un à deux ans qui entrent en contact avec de l'eau traitée aux produits Mosquiron CRD-D ou Mosquiron P-D :

**Tableau 4 Estimation de l'exposition des enfants d'un à deux ans par voie cutanée après le traitement et marge d'exposition correspondante**

| Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j)[a] | ME par voie cutanée[b] |
|---|---|
| 0,0016 | 48 100 |

a Voir l'annexe II pour le calcul de l'exposition par voie cutanée.
[b] Fondée sur une DMENO de 75 mg/kg p.c./j; ME cible = 100.

### 3.4.3.4 Exposition des enfants d'un à deux ans par voie orale après le traitement et risques connexes

Il existe un risque d'ingestion accidentelle des produits à usage domestique Mosquiron chez les enfants âgés d'un à deux ans. Une telle situation se produit principalement lorsque les enfants portent la main à la bouche ou s'ils avalent de l'eau stagnante traitée. Aucune donnée propre aux produits chimiques n'a cependant été présentée pour permettre une évaluation de l'exposition accidentelle par voie orale après le traitement. Les estimations de l'exposition, calculées à l'aide des données extraites du document *USEPA Residential SOP* (2012), sont fondées sur l'ingestion directe de granulés, ce qui ne devrait pas conduire à une sous-estimation de l'exposition par rapport à l'ingestion directe d'eau stagnante traitée avec les produits Mosquiron CRD-D ou Mosquiron P-D.

L'exposition accidentelle par voie orale a été estimée en couplant le taux d'ingestion par défaut fourni dans le document *USEPA Residential SOP* (2012) à la fraction de matière active présente dans la formulation. L'exposition a été normalisée en mg/kg p.c./j pour des enfants d'un à deux ans pesant 11 kg.

**Tableau 5 Estimation de l'exposition accidentelle des enfants d'un à deux ans par voie orale après le traitement et marge d'exposition correspondante**

| Exposition accidentelle par voie orale (mg/kg p.c./j) | ME par voie orale[a] |
|---|---|
| 0,0304 | 138 |

[a] Exposition accidentelle par voie orale = $\frac{\text{taux d'ingestion} \times \text{fraction de m.a. dans la formulation}}{\text{poids corporel}}$
[b] Fondée sur une DSENO de 4,2 mg/kg p.c./j; ME cible = 100.

#### 3.4.3.5 Exposition occasionnelle et risques connexes

L'exposition des tierces personnes devrait être négligeable compte tenu du faible risque de dérive des produits hors des zones traitées.

## 4.0 Effets sur l'environnement

### 4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les propriétés du novaluron et son devenir dans l'environnement sont examinés et décrits dans le Projet de décision d'homologation PRD2006-05, *Novaluron*.

En bref, le novaluron est non persistant à modérément persistant dans le sol et les sédiments. La phototransformation du novaluron en surface du sol n'est pas une voie importante de transformation dans l'environnement. Le novaluron se dissipe principalement sous l'effet de la biotransformation microbienne. Les données obtenues en laboratoire et sur le terrain indiquent que le novaluron est peu susceptible de s'infiltrer jusqu'aux eaux souterraines ou de se volatiliser dans l'atmosphère. Les produits de transformation ne sont pas préoccupants.

Une fois appliqué à un plan d'eau, le novaluron devrait être non persistant à légèrement persistant dans les systèmes aérobies. La solubilité du novaluron est de 3,4 µg/L, ce qui indique qu'il est pratiquement insoluble dans l'eau. La constante de la loi de Henry laisse prévoir que le novaluron se volatilisera à partir de la surface de l'eau. Cependant, on s'attend plutôt à une migration du novaluron dans les sédiments puisqu'il est insoluble dans l'eau et qu'il se fixe fortement aux particules. Il résiste à l'hydrolyse et à la photolyse dans l'eau. Compte tenu de ces propriétés, on ne prévoit aucun résidu de novaluron dans l'air ambiant et seulement de très petites quantités dans la phase aqueuse. Le novaluron devrait se transformer rapidement dans les eaux et les sédiments en systèmes aérobies, où sa demi-vie devrait se situer entre 6 et 26 jours.

## 4.2 Caractérisation des risques pour l'environnement

L'évaluation des risques pour l'environnement tient compte de l'exposition environnementale et des données écotoxicologiques pour évaluer les effets nocifs possibles chez les espèces non ciblées. Pour ce faire, on compare les concentrations de l'exposition aux concentrations auxquelles des effets nocifs surviennent. Les concentrations prévues dans l'environnement sont les concentrations de pesticides retrouvées dans différents milieux, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air. Ces concentrations sont estimées à partir de modèles standards qui tiennent compte de la dose d'application, des propriétés chimiques et du devenir des pesticides dans l'environnement, notamment de leur dissipation entre deux applications. Les données écotoxicologiques comprennent les données sur la toxicité aiguë et chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes en milieux terrestre et aquatique, notamment les invertébrés, les vertébrés et les plantes. Les critères d'effet toxicologique utilisés dans le cadre de l'évaluation des risques peuvent être ajustés pour tenir compte des différences possibles entre les espèces sur le plan de la sensibilité aux produits et pour viser plus particulièrement un certain degré de protection (à l'échelle de la communauté, de la population ou de l'individu).

En premier lieu, on effectue une évaluation préliminaire des risques pour identifier les pesticides ou les utilisations qui ne présentent aucun risque pour les organismes non ciblés et pour répertorier les groupes d'organismes à risque. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, application directe à la dose d'application cumulative maximale) et à des critères d'effets toxicologiques sensibles. On calcule un quotient de risque (QR) en divisant l'exposition estimée par une valeur de toxicité appropriée (QR = exposition/toxicité) et on compare ensuite le QR au niveau préoccupant (NP = 1). Si le QR établi pendant l'évaluation préliminaire est inférieur au NP, le risque est considéré comme négligeable, et aucune autre caractérisation du risque n'est jugée nécessaire. Si le QR est égal ou supérieur au NP, on mène une évaluation approfondie pour mieux caractériser le risque. L'évaluation approfondie fait intervenir des scénarios d'exposition plus réalistes (comme la dérive des produits vers des habitats non ciblés) et peut faire appel à des critères d'effets toxicologiques différents. L'analyse peut inclure une caractérisation plus poussée des risques faisant appel à une modélisation de l'exposition, à des données de surveillance, à des mesures sur le terrain ou à des études de mésocosme, ainsi qu'à des méthodes statistiques d'évaluation des risques. Des améliorations peuvent être apportées à l'évaluation des risques jusqu'à ce que le risque soit caractérisé adéquatement ou qu'il ne soit plus possible de l'approfondir davantage.

### 4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Les effets environnementaux potentiels du novaluron sur les organismes terrestres ont été examinés et décrits dans le PRD2006-05. Comme l'utilisation de ce produit n'est destinée qu'au traitement de zones aquatiques, les organismes terrestres ne devraient pas être exposés ni encourir de risque important.

### 4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Les effets environnementaux potentiels du novaluron sur les organismes aquatiques ont été examinés et décrits dans le PRD2006-05. L'évaluation des risques pour la faune aquatique a cependant été refaite en tenant compte des nouveaux renseignements présentés par le titulaire.

Le novaluron présente une toxicité aiguë et chronique très élevée pour les invertébrés d'eau douce et les invertébrés marins, mais n'est que faiblement toxique pour les poissons, les algues et les plantes vasculaires des milieux dulcicoles et marins. Aucune bioaccumulation du produit n'est attendue compte tenu des utilisations proposées, des restrictions figurant sur l'étiquette et de la demi-vie relativement courte du produit dans les tissus des poissons (de 11 à 14 jours).

Les poissons, les algues et les plantes vasculaires d'eau douce ne devraient courir aucun risque, tout comme les poissons marins. Il existe cependant un risque pour les invertébrés d'eau douce (*Daphnia*), les invertébrés pélagiques et benthiques d'eau douce et les invertébrés marins (mollusques et mysidacés).

Des restrictions concernant les sites d'utilisation devront figurer sur les étiquettes pour protéger les espèces à risque.

## 5.0 Valeur

### 5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

### 5.1.1 Allégations acceptables quant à l'efficacité

Une étude menée dans cinq sites différents a démontré l'efficacité des préparations commerciales Mosquiron à des concentrations allant de 120 à 240 µg m.a./L contre les moustiques des espèces du genre *Culex* et *Aede*s pendant des périodes allant jusqu'à 90 jours. Par ailleurs, les antécédents d'utilisation obtenus auprès de l'Organisation mondiale de la santé appuient l'efficacité du novaluron pour la lutte contre plusieurs espèces de moustiques (notamment *Aedes*, *Culex* et *Anopheles*) pendant des périodes allant jusqu'à 90 jours. Tant les données sur l'efficacité que les antécédents d'utilisation montrent que les larves de moustiques (sauf les espèces du genre *Mansonia* et *Coquilletidia*) peuvent être éliminées pendant une période pouvant atteindre 90 jours à raison de 120 à 240 µg novaluron/L d'eau.

### 5.2 Durabilité

#### 5.2.1 Recensement des solutions de remplacement

Parmi les autres produits permettant de lutter contre les larves de moustiques, on peut citer la souche 2362 de *Bacillus sphaericus* (groupe de mode d'action : 11); *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* (groupe de mode d'action : 11); le S-méthoprène (groupe de mode d'action : 7A); le diflubenzuron (groupe de mode d'action : 15); le chlorpyrifos (groupe de mode d'action : 1B) et le malathion (groupe de mode d'action : 1B). Ces matières actives sont homologuées pour un usage soit commercial, soit restreint. Le S-méthoprène et *B. thuringiensis* subsp. *israelensis* sont les deux seules matières actives homologuées comme produits à usage domestique.

La Décision de réévaluation proposée concernant le malathion (PRVD2010-18) propose son abandon graduel pour cet usage. Les produits Mosquiron sont des larvicides qui peuvent remplacer le malathion et le chlorpyrifos dans la lutte contre les moustiques.

#### 5.2.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte en vigueur, y compris la lutte intégrée

Les produits Mosquiron sont compatibles avec les pratiques actuelles de lutte contre les moustiques et, en tant que larvicides, ils peuvent réduire ou remplacer l'utilisation des composés organophosphorés dans les plans d'eau stagnante.

Le dépistage des larves de moustiques dans les plans d'eau traités est nécessaire pour vérifier que l'application des produits vise le stade vulnérable du cycle de vie des moustiques.

#### 5.2.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance

On a signalé une résistance des moustiques pour la plupart des matières actives actuellement homologuées au Canada pour cette utilisation (à savoir la souche 2362 de *B. sphaericus*, *B. thuringiensis* subsp. *israelensis*, le S-méthoprène, le chlorpyrifos et le malathion). Une autre matière active, le diflubenzuron, a le même mode d'action que le novaluron, mais il n'est homologué que pour un usage commercial. Le novaluron représente donc un nouveau mode d'action parmi les produits à usage domestique. Pour retarder ou empêcher l'acquisition d'une résistance chez les moustiques, des recommandations en matière de gestion de la résistance sont incluses sur les étiquettes des produits à usage restreint contenant du novaluron.

## 6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

### 6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques mise au point par le gouvernement fédéral offre des directives pour la gestion des substances potentiellement toxiques qui sont libérées dans l'environnement. Elle préconise l'élimination virtuelle des substances de la voie 1 [celles qui satisfont aux quatre critères définis dans la Politique, c'est-à-dire qui sont persistantes (dans l'air,

dans l'eau et/ou dans les sédiments), qui sont bioaccumulables, qui sont principalement anthropiques et qui sont toxiques aux termes de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*].

Dans le cadre de la présente évaluation, le novaluron et ses produits de transformation ont été évalués conformément à la Directive d'homologation DIR99-03[5] de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- Le novaluron ne satisfait pas à tous les critères de la voie 1 et n'est donc pas considéré comme une substance de la voie 1.

## 6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Au cours de l'examen, l'ARLA vérifie que les contaminants présents dans le produit technique et que les produits de formulation et les contaminants présents dans les préparations commerciales ne figurent pas sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, publiée dans la *Gazette du Canada*[6]. Cette liste est utilisée conformément à l'Avis d'intention NOI2005-01[7] de l'ARLA et est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, dont les directives d'homologation DIR99-03 et DIR2006-02[8]. En outre, elle tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- L'insecticide technique Novaluron et ses préparations commerciales, Mosquiron 0.12CRD, Mosquiron 0.12CRD-D, Mosquiron 0.12P et Mosquiron 0.12P-D, ne contiennent pas de produits de formulation ou de contaminants préoccupants sur le plan de la santé ou de l'environnement et figurant sur la liste publiée dans la *Gazette du Canada*.

---

5 Directive d'homologation DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques.*

6 Gazette du Canada, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-11-30) pages 2 641 à 2 643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* et Arrêté modifiant cette liste dans la Partie II de la *Gazette du Canada*, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25) pages 1 611à 1 613. *Partie 1 – Formulants qui soulèvent de questions particulières en matière de santé ou d'environnement, Partie 2 – Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement et Partie 3 – Contaminants qui soulèvent de questions particulières en matière de santé ou d'environnement.*

7 Avis d'intention NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle* Loi sur les produits antiparasitaires.

8 Directive d'homologation DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre.*

## 7.0 Sommaire

### 7.1 Santé et sécurité des humains

La base de données toxicologiques soumise pour le novaluron permet de caractériser adéquatement la majorité des effets toxiques susceptibles de résulter de l'exposition des humaines à ce produit. Le novaluron n'est ni neurotoxique ni génotoxique, et aucun signe de cancérogénicité n'a été noté chez le rat ou la souris après une exposition de longue durée. Dans le cadre d'une étude de reproduction sur deux générations de rats, on a observé chez les jeunes une augmentation du poids de la rate et du foie ainsi que des modifications au niveau du poids corporel et du gain de poids corporel à des doses qui provoquaient également des effets toxiques chez les mères. Des retards de la maturation sexuelle des mâles ont été observés à des doses supérieures. Aucune donnée n'a mis en évidence une sensibilité accrue chez les jeunes dans les études de toxicité sur le plan de la reproduction et du développement. L'effet nocif principal du novaluron chez les animaux de laboratoire touche le système hématopoïétique, comme en témoigne la destruction des globules rouges. Cet effet n'augmente ni en amplitude ni en gravité lorsque l'exposition est prolongée. L'évaluation des risques confère une protection contre les effets toxiques décrits précédemment en faisant en sorte que le degré d'exposition des personnes se situe bien en deçà de la plus faible dose ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Lorsque Mosquiron 0.12 CRD et Mosquiron 0.12P sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette, les travailleurs qui manipulent ces produits et qui pénètrent dans des zones traitées ne devraient pas être exposés à des concentrations de novaluron susceptibles d'engendrer des risques inacceptables.

L'exposition en milieu résidentiel des particuliers qui manipulent Mosquiron 0.12 CRD-D ou Mosquiron 0.12P-D ou qui entrent en contact avec ces produits dans des zones traitées ne devrait pas présenter un risque inacceptable lorsque ces produits sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur les étiquettes.

### 7.2 Risques environnementaux

L'insecticide technique Novaluron et ses préparations commerciales, Mosquiron 0.12CRD, Mosquiron 0.12CRD-D, Mosquiron 0.12P et Mosquiron 0.12P-D, présentent un risque pour les invertébrés aquatiques dulcicoles et marins. Pour protéger les espèces concernées, des restrictions visant les sites d'utilisation seront précisées sur les étiquettes.

### 7.3 Valeur

Une étude d'efficacité menée dans cinq sites et les antécédents d'utilisation obtenus auprès de l'Organisation mondiale de la santé appuient l'utilisation de Mosquiron 0.12CRD, Mosquiron 0.12CRD-D, Mosquiron 0.12P et Mosquiron 0.12P-D pour l'élimination des larves de moustiques dans les plans d'eau stagnante à raison de 120 à 240 µg de novaluron/L d'eau. Les traitements doivent être réalisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette des produits.

## 8.0 Projet de décision d'homologation

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, propose l'homologation complète de l'insecticide technique Novaluron et de ses préparations commerciales, Mosquiron 0.12CRD, Mosquiron 0.12CRD-D, Mosquiron 0.12P et Mosquiron 0.12P-D, qui contiennent la matière active de qualité technique novaluron, pour l'élimination des larves de moustiques (sauf les espèces du genre *Mansonia* et *Coquilletidia*).

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, les produits ont une valeur et ne présentent aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou pour l'environnement.

## Liste des abréviations

| | |
|---|---|
| µg | microgramme |
| τ | temps d'accès (ou de pénétration) |
| ARLA | Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire |
| B | rapport de deux coefficients de perméabilité (couche cornée:épiderme) |
| CAS | Chemical Abstracts Service |
| CMM | cote moyenne maximale à 24, 48 et 72 heures |
| CMI | cote maximale d'irritation |
| cm | centimètre |
| $cm^2$ | centimètre carré |
| $cm^3$ | centimètre cube |
| Ce | concentration de la m.a. dans l'eau |
| DMENO | dose minimale entraînant un effet nocif observé |
| DSENO | dose sans effet nocif observé |
| E | exposition cutanée totale |
| EFH | *Exposure Factors Handbook* |
| EU | exposition unitaire |
| $F_1$ | première génération |
| FA | fraction d'eau absorbée |
| FC | facteur de conversion pour passer des $cm^3$ aux L |
| FP | facteur de protection offert par les vêtements |
| g | gramme |
| gpc | gain en p.c. |
| GR | globules rouges |
| h | heure |
| IUPAC | Union internationale de chimie pure et appliquée |
| kg | kilogramme |
| $K_{oc}$ | coefficient de partage n-octanol-eau |
| $K_p$ | coefficient de perméabilité |
| L | litre |
| $m^2$ | mètre carré |
| m.a. | matière active |
| MAQT | matière active de qualité technique |
| ME | marge d'exposition |
| mg | milligramme |
| nm | nanomètre |
| NP | niveau préoccupant |
| NZB | néo-zélandais blancs |
| OCDE | Organisation de coopération et de développement économiques |
| ORETF | Outdoor Residential Exposure Task Force |
| Pa | Pascal |
| p.c. | poids corporel |

| | |
|---|---|
| $P_{ce}$ | coefficient de perméabilité stationnaire de la couche cornée |
| PHED | Pesticide Handlers Exposure Database |
| $pK_a$ | constante de dissociation |
| PM | poids moléculaire |
| QR | quotient de risque |
| S | superficie |
| SOP | *standard operating procedure* |
| STPJ | superficie traitée par jour |
| t | temps, durée d'une journée de travail |
| USEPA | United States Environmental Protection Agency |

# Annexe I Tableaux et figures

**Tableau 1** **Profil de toxicité de Mosquiron 0.12CRD, Mosquiron 0.12CRD-D, Mosquiron 0.12P et Mosquiron 0.12P-D, qui contiennent du novaluron**
(Les effets ont été observés ou sont présumés survenir chez les deux sexes, sauf indication contraire; dans de tels cas, les effets propres au genre sont séparés par des points-virgules.)

| Type d'étude, animaux et n° de référence de l'ARLA | Résultats de l'étude |
|---|---|
| Toxicité aiguë par voie orale<br><br>Rates Sprague-Dawley<br><br>N° de l'ARLA : 2042872 | $DL_{50}$ > 5 000 mg/kg p.c.<br><br>Faible toxicité |
| Toxicité aiguë par voie cutanée<br><br>Rats Sprague-Dawley<br><br>N° de l'ARLA : 2042873 | $DL_{50}$ > 5 050 mg/kg p.c.<br><br>Faible toxicité |
| Toxicité aiguë par inhalation<br><br>Demande d'exemption relative à la présentation de données<br><br>N° de l'ARLA : 2024874 | Exemption accordée compte tenu de la faible toxicité aiguë du produit, de la faible volatilité de la MAQT et de la non-friabilité de la cire.<br><br>Faible toxicité |
| Irritation cutanée<br><br>Lapins NZB<br><br>N° de l'ARLA : 2042876 | CMM = 0,44<br>CMI = 1, après une heure<br><br>Provoque une irritation minime. |
| Irritation oculaire<br><br>Lapins NZB<br><br>N° de l'ARLA : 2042875 | CMM = 0,89<br>CMI = 8,67, après une heure<br><br>Provoque une irritation minime. |
| Sensibilisation de la peau (test de Buehler)<br><br>Cobayes albinos Hartley<br><br>N° de l'ARLA : 2042877 | N'est pas un sensibilisant cutané. |

**Tableau 2 Tableau révisé pour l'insecticide technique Novaluron**
(Les effets ont été observés ou sont présumés survenir chez les deux sexes, sauf indication contraire; dans de tels cas, les effets propres au genre sont séparés par des points-virgules. Les effets reflètent à la fois le poids absolu et le poids relatif des organes [par rapport au poids corporel], sauf indication contraire).

| Type d'étude, animaux et n° de référence de l'ARLA | Résultats de l'étude |
|---|---|
| Effets sur la reproduction, deux générations (régime alimentaire)<br><br>Rats CD<br><br>N$^{os}$ de l'ARLA : 686907, 836776, 836778 et 836780 | **Parents**<br>**DMENO** = 74,2 mg/kg p.c./j<br>**DSENO** < 74,2 mg/kg p.c./j<br><br>**≥ 74,2/84,0 mg/kg p.c./j :** ↑ gpc, poids de la rate ($F_0$, $F_1$ mâles, femelles)<br><br>**Progéniture**<br>**DMENO** = 74,2 mg/kg p.c./j<br>**DSENO** < 74,2 mg/kg p.c./j<br><br>**≥ 74,2/84,0 mg/kg p.c./j :** ↑ du p.c. moyen des jeunes à la naissance ($F_1$ et $F_2$), ↓ du gpc chez les petits durant la lactation, ↓ du p.c. des jeunes durant la lactation ($F_1$ et $F_2$) et ↑ du poids de la rate et du foie (mâles $F_{1/2}$, femelles $F_2$)<br><br>**Reproduction**<br>**DSENO** = 74,2 mg/kg p.c./j<br>**DMENO** = 297,5 mg/kg p.c./j<br><br>**≥ 297,5 mg/kg p.c./j :** ↓du nombre de spermatozoïdes épididymaux et retard de la maturation sexuelle (mâles $F_1$) |

**Tableau 3 Critères d'effet toxicologique utilisés dans l'évaluation des risques liés au novaluron**

| Scénario d'exposition | Étude | Point de départ et critère d'effet | ME cible[1] |
|---|---|---|---|
| Expositions à court et moyen terme par voie cutanée | Rats, 28 j (cutanée) | DMENO = 75 mg/kg p.c./j<br><br>Augmentation de la méthémoglobine et diminution du gain de p.c. chez les mâles. | 100 |
| Ingestion orale non alimentaire (toutes durées confondues) | Souris, 90 j (régime alimentaire) | DSENO = 4,2 mg/kg p.c./j<br><br>Augmentation des inclusions, de la bilirubine et de la sulfohémoglobine chez les mâles et diminution des GR, de l'hématocrite et de l'hémoglobine chez les femelles pour des DMENO respectives de 12,8 et de 15,2 mg/kg p.c./j. | 100 |

[1] ME : marge d'exposition cible aux fins de l'évaluation de l'exposition en milieux professionnel et résidentiel.

# Annexe II

**Calcul des paramètres d'exposition par voie cutanée après le traitement pour les travailleurs et les enfants âgés d'un à deux ans**

La démarche adoptée pour évaluer l'exposition par voie cutanée prévoit des coefficients de perméabilité calculés de manière théorique. Les équations utilisées pour calculer le coefficient de perméabilité cutanée ($K_p$) sont des adaptations des corrélations publiées par Potts et Guy (1992), qui sont elles-mêmes fondées uniquement sur des données in vitro pour des sujets humains (USEPA, 2004). L'équation décrit une exposition non stationnaire à l'aide de l'approche de Cleek et Bunge (1993). Cette approche a été recommandée par la USEPA (1992) pour estimer l'exposition aux produits organiques dans l'eau.

Des incertitudes subsistent quant à l'application de ces équations pour l'estimation de l'exposition par voie cutanée aux matières actives. On peut notamment citer les problèmes suivants :

- L'utilisation d'un $K_p$ pour les préparations commerciales d'insecticides renfermant plusieurs composants peut amener à surestimer ou à sous-estimer l'exposition. Le fait qu'il s'agisse d'un mélange peut en effet entraîner une augmentation ou une diminution de l'absorption cutanée par rapport à la valeur prédite à l'aide du $K_p$, qui ne prend en compte que les données pour le novaluron à l'état pur.

- L'équation utilisée pour calculer les valeurs du $K_p$ repose sur des données obtenues in vitro, et non in vivo. L'utilisation de données in vitro est problématique, car la relation entre les résultats des essais effectués in vivo et in vitro n'a jamais été clairement établie. Des variations au niveau des conditions expérimentales d'un laboratoire à l'autre (caractéristiques des échantillons de peau, température, cellules de diffusion dynamiques ou statiques, concentration des produits chimiques dans la solution) se reflètent dans les données utilisées pour calculer le $K_p$ et introduisent des incertitudes de grande ampleur.

- Ce modèle suppose que la concentration du produit chimique dans l'eau qui entre en contact avec la peau est constante.

- Le modèle décrit dans le document *Risk Assessment Guidance for Superfund, Part E* (USEPA, 2004) fait également appel aux paramètres B et $\tau$. Le calcul de ces paramètres dépend de nombreuses hypothèses et de données de substitution limitées.

La première étape de l'estimation de la dose absorbée par voie cutanée consiste à calculer la valeur du $K_p$ à l'aide de l'équation développée ci-dessous, fondée sur la méthode publiée par la USEPA et intitulée *Empirical Predictive Correlation for Permeability Coefficients of Organics* (USEPA, 2004). Cette méthode repose sur un ensemble de données décrivant l'absorption in vitro par la peau humaine de 90 produits chimiques contenus dans l'eau.
L'équation s'écrit ainsi :

$$\mathbf{\log K_p = -2{,}80 + 0{,}66 \log K_{oe} - 0{,}0056\ PM}$$

où,

PM = poids moléculaire : 492,71
$\log K_{oe}$ = coefficient de partage octanol-eau : 4,3
(Remarque : Ces valeurs sont tirées du PRD2006-05.)

$$\mathbf{K_p = 0{,}0019\ cm^2/h}$$

La seconde étape consiste à calculer B, le rapport sans dimension de deux coefficients de perméabilité, un pour la couche cornée, et l'autre pour l'épiderme. Le coefficient de perméabilité pour l'épiderme est difficile à déterminer. B est donc estimé sans détermination préalable de ce coefficient, et son évaluation est fondée sur des données empiriques et la théorie. B est ainsi estimé à l'aide de la quatrième méthode exposée par Bunge et Cleek (1995a) :

$$\mathbf{B = P_{ce}\ [(PM)^{0,5}/(2{,}6\ cm/h)]}$$

où $P_{ce}$ est la perméabilité stationnaire estimée de la couche cornée après un contact avec de l'eau contenant de la 2-méthyl-4-isothiazoline-3-one (ISL), calculée comme suit (Bunge et Cleek, 1995b) :

$$\mathbf{\log P_{ce} = -2{,}8 - 0{,}006\ (PM) + 0{,}74 \log K_{oe}}$$
$$\mathbf{P_{ce} = 0{,}00267}$$

et donc :

$$\mathbf{B = 0{,}02275}$$

$\tau$ est le temps mis par un produit chimique pour traverser la peau, soit la couche cornée et l'épiderme. $\tau$ est calculé comme suit (USEPA, 2004) :

$$\mathbf{\tau = 0{,}105 \times 10^{(0{,}0056\ PM)}}$$
$$\mathbf{\tau = 60{,}3067\ h}$$

L'équation qui donne l'exposition cutanée par événement dans le document *Risk Assessment Guidelines for Superfund, Part E* (USEPA, 2004) s'écrit comme suit (adaptée de l'équation 3.3 dans le document précité; la superficie exposée et le poids corporel ont été ajoutés à l'équation pour obtenir un résultat en mg/kg p.c./j plutôt qu'en $mg/cm^2$) :

$$\mathbf{E = [FA \times K_p \times S \times FP \times C_e \times FC \times (t/(1+B) + 2\tau(1 + 3B + 3B^2/(1 + B)^2)] / p.c.}$$
**(résultats présentés aux tableaux 2 et 4)**

où,

E = exposition cutanée totale (mg/kg p.c./j)
FA = fraction d'eau absorbée (sans dimension, valeur par défaut = 1)
$K_p$ = coefficient de perméabilité (cm/h)
S = superficie exposée. Pour les mains : 975 $cm^2$ chez les adultes (5 % de la superficie totale du corps), 302 $cm^2$ chez les enfants d'une à deux ans (5,7 % de la superficie totale du corps); données sur les superficies fournies dans le manuel EFH de la USEPA (2011).
FP = facteur de protection offert par les vêtements; hypothèse : 1, les mains pouvant être nues

$C_e$ = concentration de la m.a. dans l'eau (après une application à la dose maximale, soit 0,24 mg/L)
FC = facteur de conversion pour passer des $cm^3$ aux L; 0,001 L = 1 $cm^3$
t = durée d'une journée de travail (8 h/événement ou journée pour les travailleurs pénétrant dans une zone traitée; 1,1 h/événement ou journée pour les enfants d'un à deux ans, comme le recommande le document *Residential SOP* de la USEPA (2012); durée d'exposition après le traitement par défaut (jardins/arbres)
B = rapport sans dimension de deux coefficients de perméabilité (un pour la couche cornée et l'autre pour l'épiderme)
$\tau$ = temps mis par un produit chimique pour traverser la peau (h/événement ou jour)
p.c. = poids corporel; 80 kg pour les adultes et 11 kg pour les enfants d'un à deux ans

Exposition des personnes qui appliquent les produits en milieu résidentiel, calculée à l'aide du document *General Residential Handler SOP* de la USEPA

| Scénario d'exposition | Dose d'application (kg m.a./$m^2$) | STPJ ($m^2$/j) | Quantité de m.a. manipulée (kg m.a./j) | Exposition cutanée unitaire (mg/kg m.a.)[1] | Exposition par inhalation unitaire (mg/kg m.a.)[1] | Exposition par voie cutanée[2] (mg/kg p.c./j) | Exposition par inhalation[2] (mg/kg p.c./j) | ME par voie cutanée[3] (cible = 100) | ME par inhalation[3] (cible = 100) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Équipement de protection individuelle : aucun** | | | | | | | | | |
| Dispersion manuelle, granulés (bâtonnets et pastilles) | 0,000036 | 111,48 | 0,00401 | 352,74 | 0,84 | $1,77 \times 10^{-2}$ | $4,21 \times 10^{-5}$ | $4,24 \times 10^{3}$ | $9,97 \times 10^{4}$ |
| Cuillère (bâtonnets et pastilles) | 0,000036 | 111,48 | 0,00401 | 13,67 | 0,19 | $6,86 \times 10^{-4}$ | $9,53 \times 10^{-6}$ | $1,09 \times 10^{5}$ | $4,41 \times 10^{5}$ |
| Gobelet (bâtonnets et pastilles) | 0,000036 | 111,48 | 0,00401 | 0,24 | 0,029 | $1,20 \times 10^{-5}$ | $1,45 \times 10^{-6}$ | $6,23 \times 10^{6}$ | $2,89 \times 10^{6}$ |
| Épandeur rotatif manuel porté à la ceinture (pastilles) | 0,000036 | 93 | 0,00335 | 793,66 | 0,086 | $3,32 \times 10^{-2}$ | $3,60 \times 10^{-6}$ | $2,26 \times 10^{3}$ | $1,17 \times 10^{6}$ |
| Épandeur poussé à la main (pastilles) | 0,000036 | 2 000 | 0,072 | 1,79 | 0,0057 | $1,61 \times 10^{-3}$ | $5,13 \times 10^{-6}$ | $4,66 \times 10^{4}$ | $8,19 \times 10^{5}$ |

[1] Expositions unitaires extraites du document *USEPA Residential SOP* (2012).
[2] Exposition = (exposition unitaire [par voie cutanée ou par inhalation] × quantité de m.a. manipulée) ÷ (80 kg p.c.)
[3] Critère d'effet cutané fondé sur une DMENO de 75 mg/kg p.c./j et une ME cible de 100; critère d'effet par inhalation fondé sur une DSENO de 4,2 mg/kg p.c./j et une ME cible de 100.

# Références

## A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire d'homologation

### 1.0 Propriétés chimiques

| N° de l'ARLA | Référence |
|---|---|
| 2042868 | 2010, Mosquiron Controlled Release Mosquito Larvacide: Product Properties, DACO: 3.1.1, 3.1.2, 3.1.3, 3.1.4, 3.2.1, 3.2.2, 3.2.3, 3.3.1, 3.4.1 CBI |
| 2042870 | 2010, Final report for "Physical and Chemical Characteristics of Novaluron Pastille 0.1", DACO: 3.5.1, 3.5.2, 3.5.3, 3.5.6, 3.5.8 CBI |
| 2097275 | 2010, Determination of Novaluron by [CBI removed], DACO: 3.4.1 CBI |
| 2097274 | 2011, CRD-Mosquiron-letter of intent-8 September 2011-clarification, DACO: 0.8 |
| 2117941 | 2011, CRD-Mosquiron-letter of intent-24 October 2011-clarification, DACO: 0.8 |
| 2117942 | 2011, Final Report for "Accuracy of Analytical Method for Mosquiron 0.12CRD, DACO: 3.4.1 CBI |
| 2042870 | 2010, Final report for "Physical and Chemical Characteristics of Novaluron Pastille 0.1", DACO: 3.5.1, 3.5.2, 3.5.3, 3.5.6, 3.5.8 CBI |
| 2042869 | 2011, PART 3 Chemistry DACOs 3.1-3.15, DACO: 3.5.1, 3.5.10,3.5.11, 3.5.12, 3.5.13, 3.5.14, 3.5.15, 3.5.2, 3.5.3, 3.5.4, 3.5.5, 3.5.6, 3.5.7, 3.5.8, 3.5.9 |

### 2.0 Santé humaine et santé animale

| N° de l'ARLA | Référence |
|---|---|
| 2042872 | 2010, Acute Oral Toxicity Study (UDP) in Rats, DACO: 4.6.1 |
| 2042873 | 2010, Acute Dermal Toxicity Study in Rats, DACO: 4.6.2 |
| 2042874 | 2010, Novaluron Controlled Release Formulations (Mosquiron 0.12 CDR, Mosquiron 0.12 P) Request for Waiver of Acute Inhalation Toxicity, DACO: 4.6.3 |
| 2042875 | 2010, Acute Eye Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.4 |
| 2042876 | 2010, Acute Dermal Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.5 |
| 2042877 | 2010, Skin Sensitization Study in Guinea Pigs, DACO: 4.6.5 |
| 208917 | Use Description/Exposure Scenarios and Exposure Assessment, DACO: 5.2, 5.3, 5.4, 5.5 |
| 883972 | 2002, DACO 5 Exposure, DACO: 5.2, 5.3, 5.4, 5.5 |
| 1103003 | Mixer/Loader/Applicator-PHED/Passive Dosimetry/Biological Monitoring, DACO: 5.3, 5.4, 5.5 |
| 2042879 | 2011, Mosquiron Use Description Scenario, DACO: 5.2 |
| 2163138 | 2012, Mosquiron-Exposure-5.2, 5.6, 5.7-Deficiency, DACO: 5.2, 5.6, 5.7 |

### 3.0 Environnement

| N° de l'ARLA | Référence |
|---|---|
| 2042885 | 2010, Characterization of Three controlled Release Formulation of Novaluron Pastille 0.1, DACO: 8.2.4.6 |

### 4.0 Valeur

| N° de l'ARLA | Référence |
|---|---|
| 884015 | 2002, Mode of Action: Novaluron, DACO: 10.2.1 |
| 2042865 | 2011, Field Efficacy of Novaluron as a Mosquito Larvacide, DACO: 10.1, 10.2.3.1, 10.2.3.4(E) |
| 2042867 | 2011, DACO PART 10 Value DACOs 10.2.2, 10.3.1, 10.3.2, DACO: 10.2.2, 10.3.1, 10.3.2 |
| 2086075 | 2011, Letter with formula-9 August 2011, DACO: 0.8.1 |
| 2093209 | 2011, Field Efficacy of Novaluron as a Mosquito Larvacide-Egg data-CRD mosquiron-27 August 2011, DACO: 10.2.3.3(C) |
| 2093210 | 2011, Field Efficacy of Novaluron as a Mosquito Larvacide-Pupa data-FTN WI-1CRD Mosquiron clarification-27 August 2011, DACO: 10.2.3.3(C) |
| 2093211 | 2011, Field Efficacy of Novaluron as a Mosquito Larvacide-Pupa data-transfer events- FTN MB-1-CRD Mosquiron clarification-27 August 2011, DACO: 10.2.3.3(C) |
| 2093212 | 2011, Field Efficacy of Novaluron as a Mosquito Larvacide-Pupa data-transfer events-FTN GA-1-CRD Mosquiron clarification-27 August 2011, DACO: 10.2.3.3(C) |
| 2163139 | 2012, Mosquiron -Value-10.2.1, 10.2.3.3-deficiency, DACO: 10.2,10.2.3.3(C) |
| 2163141 | 2011, Pupa data-transfer events- BC Form-12-CRD Mosquiron clarification-26 August 2011, DACO: 10.2.3.3(C) |
| 2163131 | 2012, 2011-1678-CRD-Mosquiron-letter of intent-21 February 2012-deficiency, DACO: 0.8 |
| 2163162 | 2012, 2011-1678-CRD-Mosquiron-letter of intent-16 February 2012-label deficiency, DACO: 0.8 |
| 2163164 | 2012, Mosquiron -Value-10.1-deficiency, DACO: 10.2, 10.2.3.3(C) |
| 2196008 | 2012, Clarification Request for Mosquiron Products 053112, DACO: 10.2.3.1 |
| 2203789 | 2012, PMRA clarification request 26 June 2012, DACO: 10.2.3.1 |
| 2220209 | 2012, CRD-Mosquiron-letter of intent-28 August 2012-clarification, DACO: 10.2.3.1 |

## B. Autres renseignements examinés

## I) Renseignements publiés

### 1.0 Santé humaine et santé animale

Bunge A.L., and Cleek R.L. 1995a. A New Method for Estimating Dermal Absorption from Chemical Exposure; 2: Effect of Molecular Weight and Octanol-Water Partitioning. Pharm Res 12: 88-95.

Bunge A.L., Cleek R.L., and Vecchia B.E. 1995 b. A New Method for Estimating Dermal Absorption from Chemical Exposure; 3: Compared with Steady-State Methods for Prediction and Data Analysis. Pharm Res 12: 972-982.

Cleek R.L., and Bunge A.L. 1993. A New Method for Estimating Dermal Absorption from Chemical Exposure; 1: General Approach. Pharm Res 10:497-506.

Décision d'homologation RD2007-04, *Novaluron*. 15 février 2007.

Potts R.O., and Guy R.H. 1992. Predicting Skin Permeability. Pharm Res 9:663-669.

Projet de décision d'homologation PRD2006-05, *Novaluron*. 22 décembre 2006.

USEPA. 1992. Dermal Exposure Assessment: Principles and Applications. Washington, DC: Office of Health and Environmental Assessment. EPA/600/8-91/011B. January 1992. (http://www.regulations.gov/#!documentDetail;D=EPA-HQ-SFUND-2001-0013-0002)

USEPA. 2004. Risk Assessment Guidance for Superfund (RAGS), Volume 1: Human Health Evaluation Manual (Part E, Supplemental Guidance for Dermal Risk Assessment). EPA/540/R/99/005. July 2004. (http://www.epa.gov/oswer/riskassessment/ragse/pdf/part_e_final_revision_10-03-07.pdf)

USEPA. 2011. Exposure Factors Handbook, 2011 Edition (Final). United States Environmental Protection Agency, Washington, DC, EPA/600/R-09/052F.

USEPA. 2012. Standard Operating Procedures (SOPs) for Residential Pesticide Exposure Assessments. Washington (DC): United States Environmental Protection Agency, Office of Pesticides Programs, Health Effects Division. October, 2012.

### 2.0 Valeur

| N° de l'ARLA | Référence |
|---|---|
| 2179260 | World Health Organization. 2005. Report of the Eighth WHOPES Working Group Meeting, Review of Novaluron 10% EC, 42 pages, December 1-3, 2004. DACO: 10.6 |

## ii) Renseignements non publiés

### 1.0 Santé humaine et santé animale

| N° de l'ARLA | Référence |
|---|---|
| 1563670 | ORETF. 1999. A Generic Evaluation of Homeowner Exposure Associated with Granular Turf Pesticide Handling and Application to Residential Lawns. Sponsor/Submitter: Outdoor Residential Exposure Task Force. OMA003. Sub. No. 2006-4038. Unpublished, February 3, 1999. EPA MRID # 44972201. |